

Potencial de la rutina i l'àcid rosmarínic com a tractament de la isquèmia

Àngel Bistué Rovira - Grau de Biologia - UAB

Què és la isquèmia?

La isquèmia és la mort cel·lular que es produeix en un teixit quan deixa de rebre un reg adequat. L'**ictus** o l'**infart** són exemples d'isquèmia produïts en òrgans concrets per un accident vascular.

La isquèmia també pot ser crònica, en aquest cas es produeix un envelliment prematur del teixit. La relació no és tan clara, però algunes malalties associades són la **demència senil** o la **fibrosi hepàtica**.

Els teixits més susceptibles als danys són el cervell, per la seva poca capacitat de regeneració, i el cor, per la seva activitat contínua i de precisió.

La causa de la isquèmia és el deteriorament del sistema circulatori, sobretot per l'oxidació i la inflamació crònica. Tots dos factors es poden prevenir en general amb esport regular i una bona alimentació.

Les causes del dany són bàsicament l'acumulació d'agents **oxidants** i **inflamatoris** junt amb la incapacitat de les cèl·lules per contrarestar-los. Tot plegat condueix a la **mort progressiva de les cèl·lules**.



Figura 1: Ruta chalepensis. Font [1]

Rutina

És un flavonoide que trobem en la ruda (*Ruta graveolens*), cítrics, pomes, te verd, fajol...

Propietats: antitumoral, antiinflamatòria, estimulant venosa i muscular, antioxidant, neuroprotectora, estimulant de memòria i cognició

Fàrmacs propers:
Quercitrina
Troxeutina

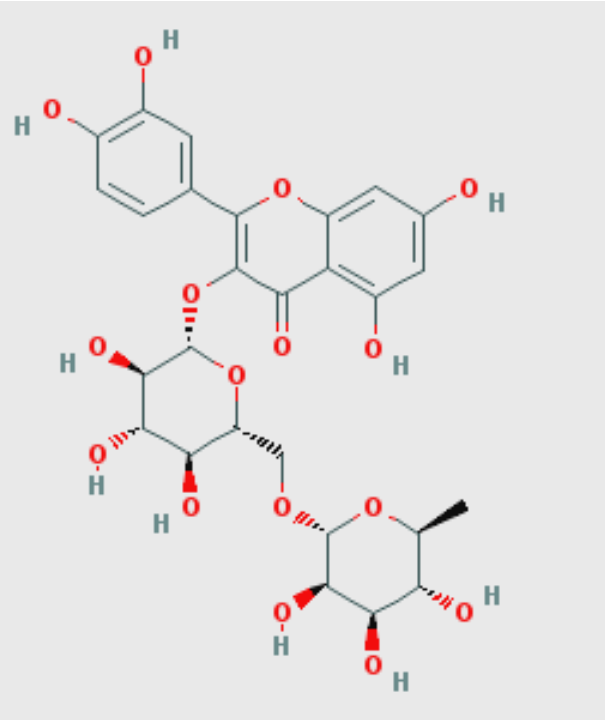


Figura 2: Rutina. Font [2]



Figura 3: Rosmarinus officinalis. Font [1]

Àcid rosmarínic

El trobem en plantes de la família de les labiades, com el romaní (*Rosmarinus officinalis*), que li dona el nom; la sàlvia, la tarongina, l'orenga, l'alfàbrega...

Propietats: estimulant, antiinflamatori, antioxidant, millora la microcirculació, neuroprotector

Fàrmacs propers:
Àcid cafeic

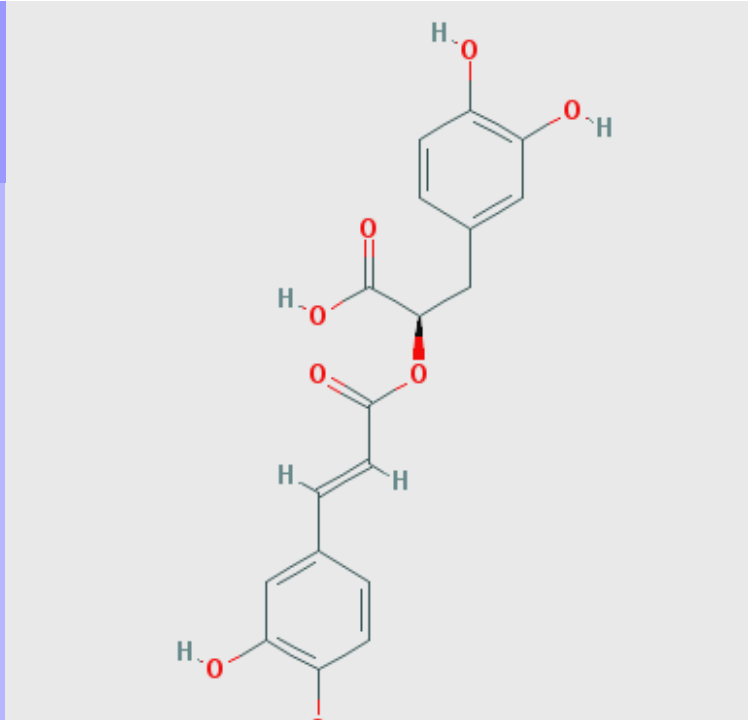


Figura 4: Àcid rosmarínic. Font [2]

Mecanismes d'acció

Millora de la circulació

L'àcid rosmarínic afavoreix la **circulació capil·lar**, afectada en la majoria d'ictus i infarts. La rutina millora la **circulació venosa**, important pel drenatge d'elements perjudicials i la restauració del reg.

Potencien l'**enzim eNOS**, producteur d'òxid nítric que actua com a vasodilatador i protector dels vasos.

Redueixen l'**oxidació**, que causa l'envelliment dels vasos i l'acumulació de lípids a les parets.

Reducció de l'**aterosclerosi**, la principal causa dels accidents vasculars.

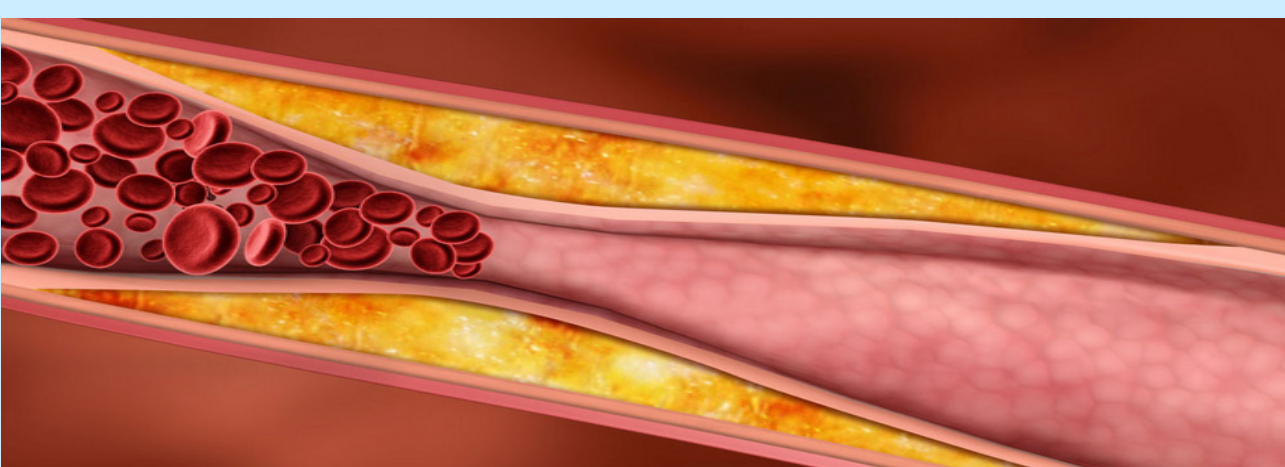


Figura 5: Aterosclerosi

Les malalties cardiovasculars són la primera causa de mort al món. Segons la OMS, les principals són la cardiopatia coronària o isquèmica i els accidents vasculars cerebrals. La majoria es podrien evitar només amb esport i una alimentació saludable.

Reducció de la inflamació

La inflamació és l'altra causa de mort cel·lular. És produïda per moltes cèl·lules i molècules que actuen en cascada, allargant i amplificant els danys.

Tots dos són capaços d'evitar el trencament de la **barrera hematoencefàlica** i reduir així l'entrada d'agents inflamatoris al cervell.

Els dos són inhibidors de **NF-κB**, un factor de transcripció que activa la resposta inflamatòria.

La rutina pot reduir l'activació dels **macròfags**, que inicien tota la cascada.

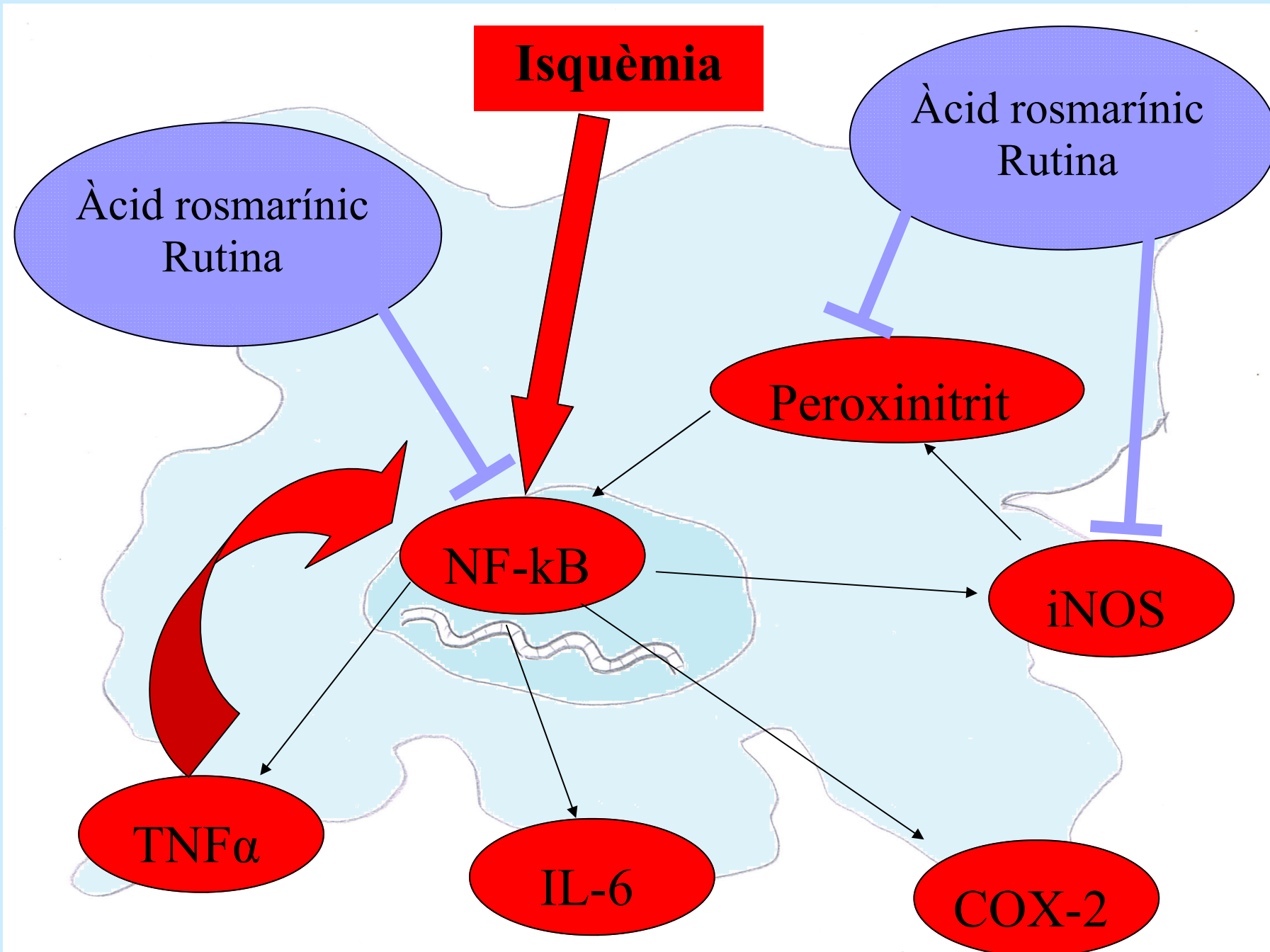


Figura 6: Inhibició de vies inflamatores. Font: Pròpia

Reducció de l'oxidació

L'acumulació d'oxidants per culpa d'un mal reg causa la mort cel·lular.

Tots dos actuen reduint o segrestant un ampli espectre d'**elements oxidants**, com el ferro o el peròxid d'hidrogen.

La rutina és capaç d'activar molts **antioxidants propis del cos**, com el glutatió o la catalasa, més potents que els propis fàrmacs.

L'òxid nítric protegeix els vasos, però en ambients oxidants es converteix en **peroxinitrit**, un element molt tòxic. Tots dos fàrmacs ajuden a restaurar el **balanç nitroso-redox**, potenciant l'òxid nítric alhora que eliminen l'oxidació que el fa tòxic.

Quan es fa esport es genera molta oxidació. Per això el cos activa nNOS, un enzim molt potent que elimina productes tòxics i alhora potencia l'òxid nítric.

El peròxid nítric causa mort neuronal en Alzheimer i Parkinson. L'àcid rosmarínic elimina molt bé aquest tòxic, retardant el progrés de les dues malalties.

Protecció i regeneració cel·lular

Són capaços d'inactivar diverses **vies proapoptòtiques**, com les caspases, el citocrom c i la p53.

Estimulen diversos **factores neurotròfics**, el que redueix la mort neuronal i en llocs on hi ha regeneració l'augmenta.

Tots dos són capaços d'estimular **factores de supervivència cel·lulars**.

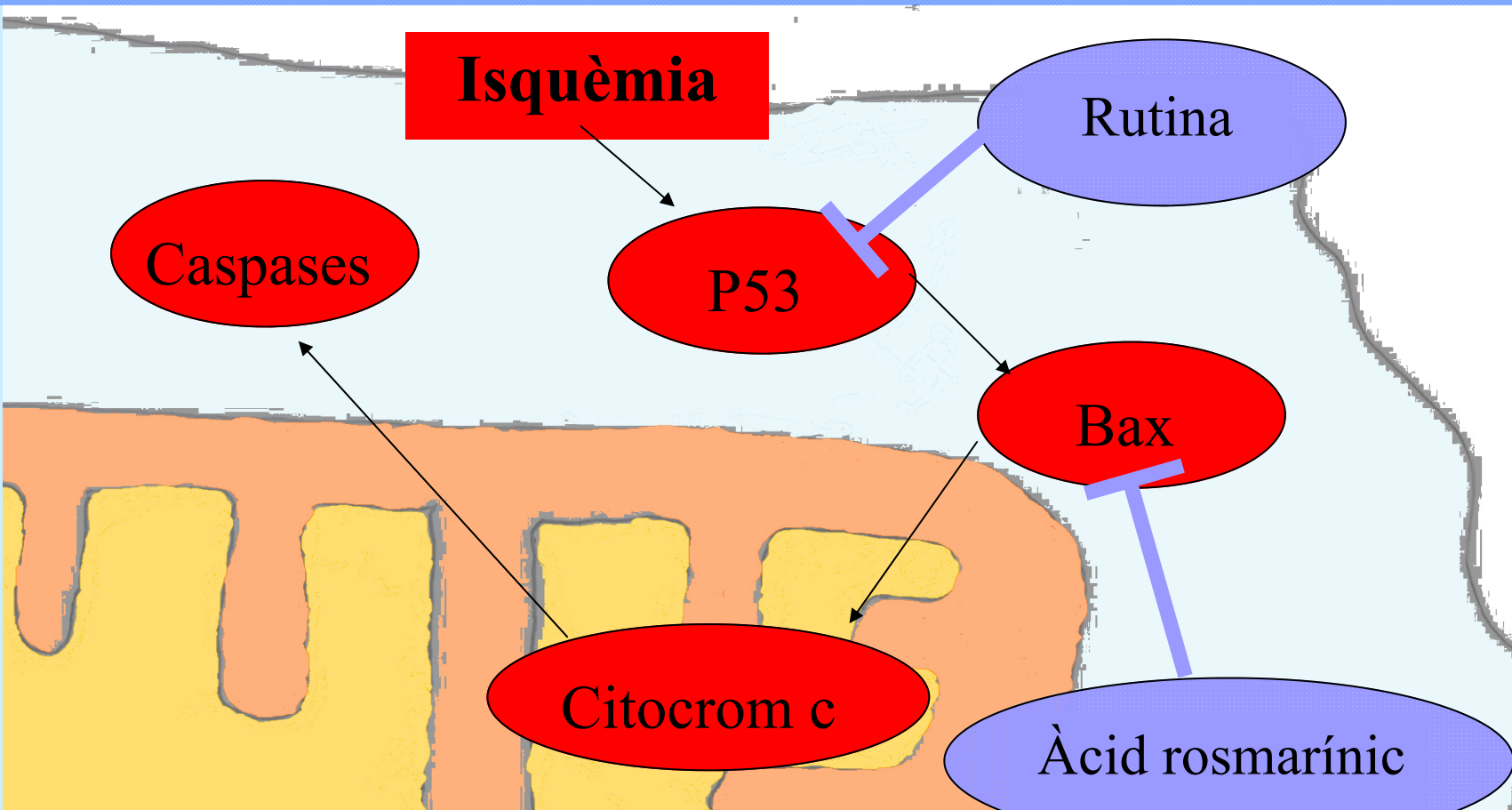


Figura 7: Via de les caspases. Font: Pròpia

L'àcid rosmarínic té importants efectes neuroprotectors. A més, s'ha vist que propicia la destrucció de les proteïnes β-amiloide i α-sinucleïna, implicades en el progrés de l'Alzheimer i el Parkinson respectivament. La rutina, té efectes encara poc estudiats estimulant la regeneració de la pell i modulant l'equilibri i la remodelació d'alguns teixits.

Conclusions i estudis futurs

La isquèmia és un problema estès mundialment, pel qual encara no hi ha un tractament que permeti la recuperació total. La mortalitat és major en països en desenvolupament, ja que manquen prevenció i recursos per tractar-la.

No s'ha trobat cap cas de toxicitat ni d'efecte advers per cap dels dos fàrmacs. Tots dos són de fàcil obtenció a partir de plantes resistents, ben adaptades a ambients secs i càlids i amb una àmplia distribució.

Com a **propostes per a estudis futurs**:

No s'ha trobat cap estudi on s'analitzin els efectes combinats. Alguns mecanismes d'acció són exclusius d'un dels dos, de manera que la combinació podria millorar els resultats.

Els efectes de l'àcid rosmarínic en la millora de la circulació pràcticament no estan estudiats.

Les seves aplicacions com a protectors i estimulants de la regeneració, sobretot a nivell neuronal, són prometedores però estan molt poc estudiades.

Bibliografia

Articles

- KAZŁOWSKA, Katarzyna, et al. Anti-inflammatory properties of phenolic compounds and crude extract from Porphyra dentata. Journal of ethnopharmacology, 2010, vol. 128, no 1, p. 123-130.
- UGUSMAN, Azizah, et al. Role of Rutin on Nitric Oxide Synthesis in Human Umbilical Vein Endothelial Cells. The Scientific World Journal, 2014, vol. 2014.
- PASTORE, Saveria, et al. Plant polyphenols regulate chemokine expression and tissue repair in human keratinocytes through interaction with cytoplasmic and nuclear components of epidermal growth factor receptor system. Antioxidants & redox signaling, 2012, vol. 16, no 4, p. 314-328.
- LUAN, Haiyun, et al. Rosmarinic acid protects against experimental diabetes with cerebral ischemia: relation to inflammation response. J Neuroinflammation, 2013, vol. 10, p. 28.
- WANG, Jieyu, et al. Neurorescue effect of rosmarinic acid on 6-hydroxydopamine-lesioned nigral dopamine neurons in rat model of Parkinson's disease. Journal of molecular Neuroscience, 2012, vol. 47, no 1, p. 113-119.

Figures

Font [1]: Koehlers Medizinial Pflanzen

Font [2]: PubChem